

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA MANUEL VELASCO SUAREZ

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SÍNDROMES PARKINSONIANOS ATÍPICOS EN LA CLÍNICA DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA "MANUEL VELASCO SUAREZ"

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN NEURORRADIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. BEATRIZ ELENA CANDELA SOLANO

TUTOR DE TESIS

DR. RUBEN MARTINEZ HERNANDEZ



Ciudad de México, noviembre 27 del 2020





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SÍNDROMES PARKINSONIANOS ATÍPICOS EN LA CLÍNICA DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA "MANUEL VELASCO SUAREZ"

DRA. BEATRIZ ELENA CANDELA SOLANO

NEURORRADIOLOGÍA

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

MEXICO.

INSTITUTO NACIONAL
DE NEUDOLOGIA Y
NEUDOCIRUGIA
DIRECCION DE ENDEÑANZA

DR. ROGER CARRILLO

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEURORRADIOLOGÍA

CO-AUTOR DE TESIS

DR. RUBEN MARTINEZ HERNANDEZ

TUTOR DE TESIS

Ciudad de México, a noviembre 27 de 2020.

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ DIRECTORA DE ENSEÑANZA PRESENTE

Los que suscriben aprovechamos este conducto para manifestar que el trabajo de tesis: CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SÍNDROMES PARKINSONIANOS ATÍPICOS EN LA CLÍNICA DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA "MANUEL VELASCO SUAREZ" es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso NO EXCLUSIVA que se otorga al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE

BEATRIZ ELENA CANDELA SOLANO

TUTOR DE TESIS

DR. RUBEN MARTINEZ HERNANDEZ

3

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios su inmensa bondad y ser la fuente permanente de fortaleza en mi vida.

Gracias a mis padres, por su amor infatigable y su apoyo permanente durante todas las etapas de mi vida.

Gracias a Michell Paramo, Carmen Vargas y a Sofia Barron por ser mi fuente de consuelo y consejo en los momentos más difíciles de la residencia.

A Marvin Baltodano y Luz Pineda por su amistad sincera, por hacerme sentir el calor de hogar y ser mi familia en el INNN.

Gracias a los Dr. Rubén Martínez y Dr. Roger Carrillo por su colaboración y por su apoyo en este trabajo final, sin ellos no hubiera sido posible.

Gracias a Germán Botello técnico de resonancia magnética y al ingeniero Alexander por resolver mis constantes dudas físicas y tecnológicas.

Gracias a todas las personas, que, de una forma u otra, han aportado a mi vida profesional, a mis compañeros de residencia, secretarias, técnicos del servicio de imagen.

CONTENIDO

		PÁGINA
1.	Resumen	6
2.	Marco teórico	7
3.	Planteamiento del problema y pregunta de investigación	11
4.	Justificación	13
5.	Objetivos	14
	5.1 Objetivo General5.2 Objetivos específicos	14 14
6.	Metodología 6.1 Lugar de realización de estudio 6.2 Tipo de diseño 6.3 Población 6.4 Muestreo 6.4.1 Criterios de inclusión 6.4.2 Criterios de exclusión 6.5 Instrumento de medición 6.6 Instrumentos de recolección de la investigación 6.7 Análisis de la imagen 6.8 Análisis estadístico 6.9 Aspectos éticos	15 15 15 15 15 16 16 16 17 19
7.	Resultados	20
8.	Discusión	34
9.	Conclusiones	37
10	. Bibliografía	38
11	. Anexos	41

1. RESUMEN

Introducción. El parkinsonismo es un síndrome neurológico caracterizado por bradicinesia, rigidez, temblor en reposo e inestabilidad de los reflejos posturales. Los parkinsonismos primarios abarcan la enfermedad de Parkinson (EP) y los síndromes parkinsonianos atípicos (SPA) ¹, estos últimos incluyen la atrofia de sistemas múltiples (ASM) y la demencia por cuerpos de Lewy (DCL), la parálisis supranuclear progresiva (PSP), la degeneración corticobasal (DCB) y la demencia frontotemporal (DFT). Ddiferenciar entre EP y SPA clínicamente es difícil sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad ⁸ aun para neurólogos ¹⁶; lo que conlleva a retrasos en una terapéutica adecuada. Por lo tanto, se usa la resonancia magnética como método de imagen para identificar patrones que permitan diferenciar entre estos padecimientos.

Objetivo. Describir las características estructurales y funcionales por imagen de Resonancia magnética de la Enfermedad de Parkinson(EP)y los Síndromes parkinsonianos atípicos (SPA) en la unidad de movimientos anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez" (INNN)

Diseño y Métodos. Estudio descriptivo, retrolectivo y transversal en 224 pacientes con diagnóstico clínico de EP y SPA realizado en la clínica de trastornos del movimiento quienes tuvieran un estudio de resonancia magnética intrainstitucional. Cada estudio fue revisado por el residente de segundo año de neuorradiología en privado sin conocer el diagnóstico clínico. Se realizó volumetría, presencia de signos y mediciones específicas (signo del anillo putaminal, signo del colibrí, signo de la cruz o "hot cross burn sign", signo de pedúnculo cerebeloso medio, signo de Gloria de la mañana, Medida del diámetro mesencefálico, índice de Parkinsonismo) y medición de coeficiencia de difusión aparente (ADC)

Resultados. Se obtuvieron 224 pacientes con diagnóstico de parkinsonimo, 49 con SPA y 175 con EP. Los pacientes son SPA tuvieron mayor pérdida de volumen cerebral especialmente las demencias. PSP y AMS-C tuvieron mayor pérdida de volumen de tallo cerebral y cereboloso con respecto a los demás padecimientos. El índice de Parkinson tuvo un promedio de 15.6 útil para diferenciarlo de EP y otros SPA. No hubo diferencias entre AMS y EP en cuanto al índice de Parkinson, ni en el radio mesencéfalo/protuberancia.

Discusión y conclusiones: Ningún patrón morfológico por resonancia magnética es útil por sí solo, la sumatoria sucesiva de los diferentes signos y mediciones aumenta la probabilidad de catalogar un síndrome parkinsónico en una categoría de forma más precisa, especialmente para PSP. Los pacientes con SPA tienen mayor pérdida de volumen cerebral en comparación con los EP. No hay diferencias significativas en los valores de ADC que permita discriminar entre SPA y EP. El valor de índice de Parkinsonismo mayor de 12 podría usarse como valor de corte podría ser útil para diferenciar PSP de EP y otros SPA

2. MARCO TEÓRICO

El parkinsonismo se refiere a un síndrome neurológico caracterizado por bradicinesia, rigidez, temblor en reposo e inestabilidad de los reflejos posturales. Los parkinsonismos pueden ser primarios o secundarios. Los primarios incluyen la enfermedad de Parkinson (EP) y los síndromes parkinsonianos atípicos (SPA) ¹, estos últimos incluyen incluyen a otras sinucleinopatías como la atrofia de sistemas múltiples (ASM) y la demencia por cuerpos de Lewy (DCL); así como taupatías como la parálisis supranuclear progresiva (PSP), la degeneración corticobasal (DCB) y la demencia frontotemporal (DFT). Otras entidades neurodegenerativas que pueden cursar con parkinsonismos incluyen la demencia frontotemporal (DFT) y la propia enfermedad de Alzheimer.

La enfermedad de Parkinson representa la segunda causa más frecuente de desorden neurodegenerativo después de la enfermedad de Alzheimer ² con un estimado global de 6.1 millones de casos para el 2016, 2.4 veces mayor que en 1990 (2.5 millones de casos); se estima para el 2040 que habrá alrededor de 17 millones de afectados, siendo entre todos los trastornos neurodegenerativos el de mayor crecimiento en prevalencia, discapacidad y mortalidad ^{3,4}. Por otro lado, la prevalencia de los síndromes parkinsonianos atípicos es variable con un promedio entre 10- 20% de los casos que cursan con un síndrome parkinsoniano. ⁵

La base anatomopatológica de la EP es fundamentalmente la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNc) del mesencéfalo, así como la presencia de inclusiones intracelulares llamadas cuerpos de Lewy, que están formados por agregados insolubles de proteína alfa-sinucleina anormalmente plegada. El resultado de dicha neurodegeneración es la denervación dopaminérgica de las proyecciones de la SNc hacia el núcleo estriado, lo que condiciona una alteración en la fisiología normal de los ganglios basales (GB) que origina las principales manifestaciones de la enfermedad.⁶

En SPA el sustrato anatomatológico es muy similar al de la EP con acumulación de alfasinucleinopatías para AMS y DCL; y de proteína Tau en PSP, DCB y DFT principalmente en el cuerpo estriado, aunque se afectan otros niveles como la corteza por ejemplo para PSP o cerebelo para AMS. ⁷

La diferenciación entre EP y SPA puede ser difícil por la superposición de los síntomas y la heterogeneidad clínica en la presentación y progresión de la enfermedad, especialmente en las etapas tempranas.^{7,8} El diagnóstico temprano es importante para realizar los diferentes enfoques de pronóstico y manejo de estos padecimientos, además de evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas⁷ Es aquí donde la imagen juega un papel muy importante proporcionando la oportunidad de visualizar in vivo los patrones morfológicos y funcionales de estos trastornos que permitan la diferenciación entre ellos ⁷ La resonancia magnética es el estudio de imagen inicial que se debe realizar en estos pacientes, ya que es útil para excluir otras anormalidades estructurales como lesiones, infartos o hidrocefalia que pueden producir síntomas que mimetizan trastornos neurodegenerativos. ⁹

La resonancia magnética puede demostrar cambios morfológicos como atrofia lobar, mesencefálica y/o cerebelosa visualizados en secuencias T1, también cambios en intensidad de señal T2 y SWI de ganglios basales y sustancia nigra, como se describirá más adelante.⁹

Marcadores estructurales y funcionales por Resonancia magnética

La Resonancia Magnética (RM) es un fenómeno físico por el cual ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones (Z) y/o un número impar de neutrones (N) pueden absorber selectivamente energía de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético. Las imágenes RM utilizadas en diagnóstico clínico aprovechan la resonancia magnética del núcleo de Hidrogeno por su abundancia en el cuerpo humano ¹⁰.

El estudio de RM cerebral estructural convencional usa distintas secuencias de pulso para obtener imágenes ponderadas en T1, T2, FLAIR (fluid-attenued inversión recovery) y susceptibilidad magnética (SWI). Estas imágenes pueden ser analizadas por separado o en combinación obteniendo volúmenes de estructuras cerebrales tratando de identificar anormalidades regionales que pueden representar patrones en los padecimientos parkinsonianos. Las secuencias de RM funcionales incluyen para este propósito: difusión y Tensor de imagen en difusión (DTI), esta última es una técnica que permite el estudio de la integridad de los tractos nerviosos in vivo, midiendo la difusión de las moléculas de agua. Esta técnica permite el movimiento general de las moléculas conel coeficiente de difusión aparente [ADC]). Esta medida puede extraerse localmente en regiones predefinidas mediante el análisis de la región de interés (ROI)·12

Siguiendo el enfoque de Arribarat et al¹¹, por ser didáctico, práctico y sencillo, se describirán los patrones por RM en base a tres niveles: primero, corteza y cerebelo; segundo, ganglios basales y tercero tallo cerebral.

• Corteza y cerebelo:

Saeed and col⁷, indican que en EP temprana puede no haber cambios aparentes, sin embargo, en etapas más avanzadas puede encontrarse disminución del volumen de la sustancia gris en lóbulo frontal, giro temporal superior, hipocampo derecho y cíngulo anterior izquierdo. La atrofia es más extensa en el patrón con temblor que en el rígido acinético. ¹¹ Yu F et al¹³, demostraron patrones diferentes en los SPA. En la DCB existe atrofia de sustancia gris asimétrica en regiones corticales múltiples; mientras en PSP la ínsula, tálamos y mesencéfalo son predominantemente afectados. El cuerpo estriado y cerebelo son afectados en AMS variante parkinsoniana (AMS-P), mientras la EP muestra atrofia frontal predominante.

Aunque hubo una leve superposición entre PSP, CBD y MSA-P, los autores identificaron regiones de atrofia significativas únicas para cada trastorno, que

incluyen: el lóbulo parietal superior y el putamen de DCB; la ínsula en AMS-P y núcleo dorsal medial en PSP.

La pérdida de volumen cerebeloso ha sido documentada en diferentes estudios ^{14,11} como rasgo diferenciador entre EP y AMS variante cerebelosa (AMP-C).

Ganglios basales:

A nivel de ganglios basales existen varios cambios en todos los padecimientos parkinsonianos. En EP existe depósito anormal de hierro en ganglios basales detectable con secuencia de susceptibilidad magnética (SWI) ¹⁶.

En AMS hay depósito de hierro preferentemente en borde dorsolateral del putamen¹⁶. En otras publicaciones ^{7,9} además encontraron una atrofia putaminal con cambios de intensidad en secuencia T2 con hipointensidad del putamen y anillo hiperintenso en el borde dorso lateral del mismo (signo del anillo putaminal) En PSP existe depósito de hierro mayormente en núcleo dentado y núcleo rojo. ¹⁶

Tallo cerebral

El rasgo distintivo de la EP es la disminución de volumen de la sustancia nigra asociado con cambios en la MD y la FA, como demostraron Meijer et al.¹⁷ La atrofia del mesencéfalo y pedúnculos cerebrales superiores es frecuentemente encontrada en PSP, con disminución del diámetro mesencefálico menor a 17 mm, dilatación del III ventrículo con aumento de la señal T2. La pérdida de volumen del mesencéfalo con respecto a la protuberancia da como resultado el "signo del colibrí" y la atrofia del tegmento mesencefálico al signo "flor de gloria de la mañana"; estos dos signos son altamente sensibles para PSP pero poco específicos. ⁷

La principal característica de la AMS es la atrofia de la protuberancia que puede incluir aumento de la señal T2 dando como resultado el signo de "hot cross bun" que se explica por afección de las fibras transversas pontinas y respeto de los tractos corticoespinales.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El diagnóstico definitivo de la enfermedad de Parkinson (EP) se basa en la confirmación histológica de inclusiones intraneurales de cuerpos de Lewy en la sustancia negra compacta, sin embargo, muchas veces no se tiene acceso a este recurso. Es así, como una combinación de criterios clínicos que incluyen datos del examen físico y la respuesta favorable a los fármacos dopaminérgicos son la norma de referencia para el diagnóstico. ⁹

De igual forma, los síndromes parkinsónicos atípicos (SPA) se diagnostican con base en signos y síntomas clínicos. Sin embargo, los rasgos de los SPA, como caídas tempranas y frecuentes, signos motores simétricos, falta de temblor en reposo, disautonomía, rápida progresión y la pobre respuesta a la levodopa a menudo no están presentes o solo se manifiestan tardíamente en la enfermedad ⁹ Por lo tanto diferencia entre EP y SPA clínicamente es difícil sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad ⁸ aun para neurólogos¹⁶; lo que conlleva a retrasos en una terapéutica adecuada.

Es fundamental disponer de biomarcadores para el diagnóstico y la diferenciación de la EP en etapas tempranas. Actualmente existen biomarcadores que pueden visualizar directamente la pérdida de células dopaminérgicas, realizados por Tomografía por emisión de Positrones (PET) y Tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT). Sin embargo, la resonancia magnética es menos costosa, no invasiva y evita la radiación de radiotrazadores en comparación con PET y SPECT) ¹⁶

Por todo lo anterior se considera que la diferenciación entre Enfermedad de Parkinson y síndromes parkinsonianos atípicos es de suma importancia para poder otorgar a cada paciente una terapia efectiva con el objetivo de estabilizar su padecimiento evitando su deterioro clínico y optimizar los costos en salud. Con el fin de describir los patrones y en imagen de a resonancia magnética para los pacientes con parkinsonismo en el INNN, se plante la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características estructurales y funcionales en imagen de resonancia magnética en enfermedad de Parkinson y síndromes parkinsonianos atípicos en la clínica de trastornos del movimiento del instituto nacional de neurología y neurocirugía "Manuel Velasco Suarez"

4. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Parkinson representa la segunda causa más frecuente de desorden neurodegenerativo después de la enfermedad de Alzheimer con un franco crecimiento en prevalencia con una estimación para el 2040 de alrededor de 17 millones de afectados.^{3,4} Los trastornos parkinsonianos atípicos tienen prevalencia variable, siendo entre el 10-20% de los síndromes parkinsonianos.⁵ Este tipo de padecimientos tiene una alta discapacidad y mortalidad que repercute en el ámbito económico, no solo con aumentos en los costos de atención en salud, si no también incremento del gasto del recurso propio del paciente con eco en su dinámica familiar. ¿Por qué es tan importante diferenciar entre enfermedad de Parkinson y síndromes parkinsonianos atípicos? fundamentalmente porque su pronóstico es diferente, de esta forma, si no hay un diagnóstico claro, puede dar pie a un tratamiento inadecuado que conduciría a un peor pronóstico. En consecuencia, es de suma importancia un diagnóstico oportuno de este tipo de padecimientos que muchas veces por superposición de síntomas no tienen una clínica suficiente para hacer una distinción entre ellos. Por todo lo anterior se usa la Resonancia magnética como método de imagen que permite visualizar patrones morfológicos propios de estos padecimientos, por no usar radiación ni radiotrazadores y que es mucho más accesible para los pacientes que otros métodos diagnósticos. Muchas veces se usa la resonancia magnética de forma rutinaria para excluir otras patologías que pueden simular síntomas parkinsonianos como eventos vasculares o hidrocefalia. Actualmente no se sabe en el instituto Nacional de neurología y neurocirugía la utilidad que tiene la resonancia magnética en diferenciar la Enfermedad de Parkinson de los síndromes parkinsonianos atípicos, o si en comparación con los estándares internacionales estamos haciendo adecuadamente los protocolos de estudio; además se necesita una muestra basal para futuros protocolo de investigación; por consiguiente, se propone este trabajo de investigación con tal objetivo.

5) OBJETIVOS

5.1 Objetivo General:

 Describir las características estructurales y funcionales por imagen de Resonancia magnética de la Enfermedad de Parkinson y los Síndromes parkinsonianos atípicos en la unidad de movimientos anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez

5.2 Objetivos Específicos:

- Determinar el volumen cortical, de ganglios basales, de cerebelo entre los diferentes padecimientos parkinsonianos
- Describir las diferencias en el coeficiente de difusión aparente (ADC) en núcleo caudado, putamen, talamos, sustancia nigra, pedúnculos cerebrales superiores y medios, hemisferio cerebeloso derecho e izquierdo entre los padecimientos de estudio.
- Precisar las diferencias entre valores del radio mesencefálo/protuberancia,
 índice de Parkinson, diámetro mesencefálico para EP y SPA.
- Identificar la presencia de signos de anillo putaminal, colibrí, pedúnculo cerebeloso medio, "hot cross bun sign", signo de gloria de la mañana.

6. METODOLOGÍA

6.1 Lugar de realización de estudio

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez" de la ciudad de México.

6.2 Tipo de diseño

Descriptivo, retrospectivo y de tipo transversal.

6.3 Población

Pacientes con diagnóstico clínico de Enfermedad de Parkinson y Síndromes parkinsonianos atípicos realizados por el departamento de Movimientos anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez en el período 1 de enero del 2014-a marzo 1 de 2020 a los cuales se realizó estudio de Resonancia Magnética.

6.4 Muestreo

La muestra es de tipo censal. Se seleccionó a todos los pacientes que presentaron el diagnóstico clínico en la unidad de Movimientos anormales del INNN durante el período de tiempo descrito.

6.4.1 Criterios de inclusión:

 Todo paciente con diagnóstico clínico de Enfermedad de Parkinson y Síndromes parkinsonianos atípicos realizado en el departamento de Movimientos anormales del INNN y que tenga estudio de Resonancia Magnética.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no cuenten con diagnóstico clínico realizado por médico neurológo con subespecialidad de Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento
- Pacientes con estudios de resonancia magnética incompletos.
- Pacientes con estudios de imagen fuera de la institución.
- Estudios con artificio de movimiento, lesiones vasculares y/o tumores cerebrales

6.5 Instrumento de medición

Las resonancias magnéticas revisadas fueron realizadas en resonadores GENERAL ELECTRIC 1.5 Teslas y SIEMENS 3 T, con los pacientes en posición supina utilizando el cabezal estándar.

Todos los casos tuvieron las siguientes secuencias:

- 1. Imagen tridimensional T1
- 2. Imagen T2 axial.
- 3. Secuencia Axial en FLAIR
- 4. Secuencia de susceptibilidad magnética.
- 5. Secuencia de Difusión con mapa de coeficiencia de difusión aparente correspondiente.

6.6 Instrumentos de recolección de la investigación

Se realizó base de datos en Excel 2016 con las variables de interés para cada paciente, donde se recopilaron los datos e información de las variables a estudiar.

6.7. Análisis de la imagen

Los pacientes diagnosticados con las patologías de interés en la unidad de movimientos anormales fueron entregados en una base Excel con número de expediente, sin datos clínicos, diagnóstico, género o edad de paciente al residente de segundo año de Neurorradiología con el fin de evitar sesgos en el análisis ulterior de las imágenes.

El análisis de la imagen fue realizado en tres pasos:

1. Volumetría

Se realizó mediante el software gratuito basado en voxel VolBrain (Automated MRI Brain volumetry system) en el link <u>www.volbrain.upv.es.</u>

El procedimiento es el siguiente: se descarga la secuencia T1 tridimensional del expediente del paciente y se transforma a formato NIFTI mediante el software MRICRON (https://www.nitrc.org/); posteriormente se comprime a ZIP y se sube la plataforma de VolBrain. Se espera el procesamiento en un tiempo promedio de 12 minutos, luego de los cuales se genera un reporte en PDF con los resultados que incluye volúmenes de los hemisferios cerebrales, el cerebelo y el tronco encefálico, estructuras subcorticales. (ver figura)

2. Signos y Medidas generales

Se buscaron los siguientes signos y se calcularon los siguientes signos y medidas :

(ver tabla de operacionalización de variables)

- Signo del anillo putaminal
- Signo del colibrí
- Signo de la cruz o "hot cross burn sign"
- Signo de pedúnculo cerebeloso medio
- Signo de Gloria de la mañana
- Medida del diámetro mesencefálico

- Cálculo del índice de Parkinsonismo
- Cálculo del radio mesencéfalo/protuberancia

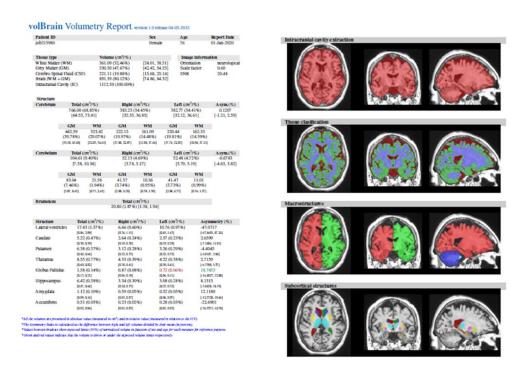


Fig 1. Ejemplo de volumetría obtenida con volBrain (www.volbrain.upv.es.)

3. Cálculo del Coeficiente de difusión aparente (ADC)

Se obtuvieron regiones de interés (ROI) del lado derecho e izquierdo dibujando un óvalo de 32 mm2 a nivel de: giro precentral y área premotora, cabeza del núcleo caudado, putamen, talamos, sustancia nigra, pedúnculos cerebrales superiores hemisferio cerebeloso derecho e izquierdo. Se dibujaron ROI de 8 mm² en los pedúnculos cerebelosos superiores por ser estructuras más pequeñas. Se obtuvieron en total 12 ROI por cada paciente.

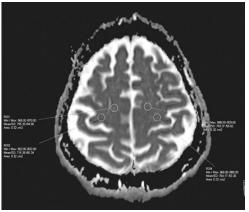


Fig 2. ROI a nivel de giro precentral y área premotora (Archivo INNN)

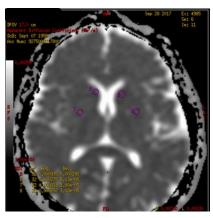


Fig 3. ROI a nivel de cabeza de núcleo caudado y putamen de cada lado. (Archivo INNN)

Una vez analizada la imagen se cotejaron los hallazgos con los diagnósticos de los pacientes.

6.8 Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron con el programa estadístico Stata versión 21. Se realizó un análisis descriptivo de los hallazgos. Se realizaron comparaciones entre las mediciones volúmenes, mediciones, índices y signos.

6.9 Aspectos éticos

Clasificación de la investigación:

Según Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de Abril del 2014, Artículo 17 parágrafo I ^{23,} el estudio es una investigación sin riesgo

I.- <u>Investigación sin riesgo</u>: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. (LEY)

Se obtuvo la aprobación del comité de ética institucional (ANEXO 1)

7. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 224 pacientes con una edad promedio de 61.4 años y una desviación estándar de 12.2 años. El 49% (110) de los pacientes eran mujeres y, complementariamente el 51% (115) eran hombres. En la tabla 1 se muestran las principales características de toda la muestra por el tipo de diagnóstico reportado, ya sean síndromes parkinsonianos atípicos (SPA) o Enfermedad de Parkinson (EP).

Tabla 1. Característica	s generales po	r Diagnóstico			
		obal (224)	SPA 22% (49)	EP 78% (175)	Valor p
					-
Edad	61.4 ± 12.2		65.5 ± 10.3	60.2 ± 12.5	0.007*
Sexo	Mujer	49% (110)	61% (30)	46% (80)	0.055^{Σ}
	Hombre	51% (115)	39% (19)	54% (95)	0.055
Volumen cerebral	Normal	86% (193)	71% (35)	90% (158)	0.001 ^Σ
	Disminuido	14% (31)	29% (14)	10% (17)	0.001
Volumen SG	Normal	94% (211)	84% (41)	97% (170)	<0.001 ^Σ
cerebral	Disminuido	6% (13)	16% (8)	3% (5)	<0.001 ⁻
Volumen SB	Normal	97% (217)	94% (46)	98% (171)	0.172 ^Σ
cerebral	Disminuido	3% (7)	6% (3)	2% (4)	0.172
Volumen	Normal	88% (197)	80% (39)	90% (158)	
hemisferio cerebral derecho	Disminuido	12% (27)	20% (10)	10% (17)	0.042 ^Σ
Volumen	Normal	87% (195)	73% (36)	91% (159)	
hemisferio cerebral izquierdo	Disminuido	13% (29)	27% (13)	9% (16)	0.001 ^Σ
Volumen tallo	Normal	90% (202)	80% (39)	93% (163)	0.00ΕΣ
cerebral	Disminuido	10% (22)	20% (10)	7% (12)	0.005Σ
Volumen cerebelo	Normal	80% (179)	73% (36)	82% (143)	ο οοοΣ
derecho	Disminuido	20% (45)	27% (13)	18% (32)	0.203^{Σ}
Volumen cerebelo	Normal	81% (182)	69% (34)	85% (148)	0.046Σ
izquierdo	Disminuido	19% (42)	31% (15)	15% (27)	0.016 ^Σ
Volumen núcleo	Normal	88% (198)	77.5% (38)	91.5% (160)	0.007Σ
caudado derecho	Disminuido	12% (26)	22.5% (11)	8.5% (15)	0.007Σ
Volumen núcleo	Normal	91.5% (205)	84% (41)	94% (164)	7200
caudado izquierdo	Disminuido	8.5% (19)	16% (8)	6% (11)	0.026Σ
Volumen putamen derecho	Normal	92% (206)	82% (40)	95% (166)	0.003Σ

Tabla 1. Características generales por Diagnóstico							
	Glo	bal	SPA	EP			
	100%	(224)	22% (49)	78% (175)	Valor p		
	Disminuido	8% (18)	18% (9)	5% (9)			
Volumen putamen	Normal	91% (204)	80% (39)	94.2% (165)	0.001 ^Σ		
izquierdo	Disminuido	9% (20)	20% (10)	5.8% (10)	0.001		
Volumen tálamo	Normal	92% (206)	84% (41)	94.2% (165)	0.016 ^Σ		
derecho	Disminuido	8% (18)	16% (8)	5.8% (10)	0.016		
Volumen tálamo	Normal	91% (204)	75.5% (37)	95.5% (167)	-0.004Σ		
izquierdo	Disminuido	9% (20)	24.5% (12)	4.5% (8)	<0.001 ^Σ		
Volumen globo	Normal	86% (193)	77.5% (38)	88.5% (155)	0.040Σ		
pálido derecho	Disminuido	14% (31)	22.5% (11)	11.5% (20)	0.048 ^Σ		
Volumen globo	Normal	84% (189)	75.5% (37)	87% (152)	0.0502		
pálido izquierdo	Disminuido	16% (35)	24.5% (12)	13% (23)	0.053 ^Σ		
Volumen	Normal	92.5% (207)	82% (40)	95.5% (167)			
hipocampo derecho	Disminuido	7.5% (17)	18% (9)	4.5% (8)	0.001Σ		
Volumen	Normal	90% (202)	80% (39)	93% (163)			
hipocampo izquierdo	Disminuido	10% (22)	20% (10)	7% (12)	0.005Σ		
Volumen amígdala	Normal	83% (185)	69% (34)	86% (151)	0.006^{Σ}		
derecha	Disminuido	17% (39)	31% (15)	14% (24)	0.006		
Volumen amígdala	Normal	81% (182)	67% (33)	85.1% (149)	0.005 ^Σ		
izquierda	Disminuido	19% (42)	33% (16)	14.9% (26)	0.005		
Volumen accumben	Normal	97.3% (218)	96% (47)	98% (171)	0.491 ^Σ		
derecho	Disminuido	2.7% (6)	4% (2)	2% (4)	0.491		
Volumen accumben	Normal	97% (217)	92% (45)	98.2% (172)	ο οροΣ		
izquierdo	Disminuido	3% (7)	8% (4)	1.8% (3)	0.022^{Σ}		

^{*}Significancia lograda en la prueba t de Student con igualdad de varianza muestras independientes

Como primer hallazgo encontramos que en la muestra analizada el 22% (49) de los pacientes contaba con un diagnóstico de SPA y, complementariamente el 78% (175) contaba con un diagnóstico de EP. Estos dos grupos son en los que se basa el primer análisis mostrado en la Tabla 1. Encontramos una diferencia significativa en el promedio de la edad, siendo mayor en el grupo de SPA con 65.5 ± 10.3 años en comparación con el grupo de EP con 60.2 ± 12.5 años (p=0.007). No se encontró una asociación significativa para las variables Sexo, Volumen SB cerebral, Volumen cerebelo derecho, Volumen globo pálido izquierdo y Volumen accumben derecho, lo cual indica que la frecuencia con la que se presentan las categorías de cada una

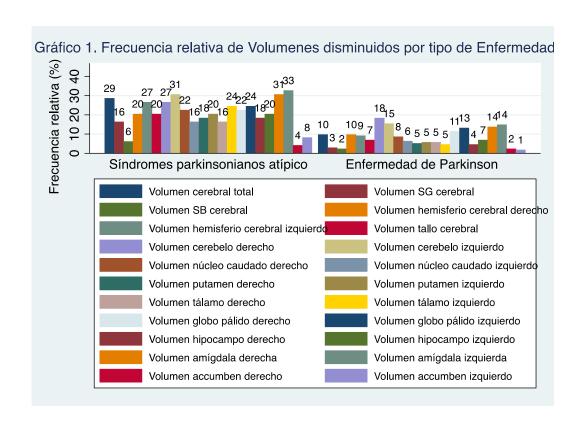
 $[\]Sigma$ Significancia lograda en una prueba de Independencia X^2 .

Abreviaturas: SG, sustancia gris; SN, sustancia blanca.

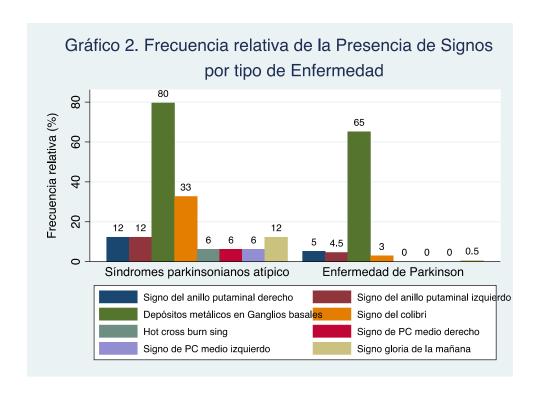
de estas variables no dependerá del tipo de Diagnóstico, presentándose con similar frecuencia para ambos diagnósticos.

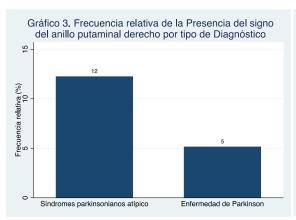
En cambio, el Volumen cerebral mostro una asociación significativa, encontrando una mayor frecuencia de volumen disminuido en los pacientes con diagnóstico de SPA con un 29% (14) en comparación con el 10% (17) de los pacientes con diagnóstico de EP. Llama la atención que, para el resto de las variables evaluadas con significancia estadística, siempre encontraremos una frecuencia de volumen disminuido mayor en los pacientes con diagnóstico de SPA en comparación con la frecuencia presentada en los pacientes con EP. En las variables que mostraron una alta significancia (p<0.001) tales como Volumen SG cerebral, Volumen hemisferio cerebral izquierdo, Volumen putamen izquierdo, Volumen tálamo izquierdo y Volumen hipocampo derecho, la frecuencia de volumen disminuido es al menos tres veces mayor en los pacientes con diagnóstico de SPA en comparación con la frecuencia presentada en los pacientes con diagnóstico de EP. Estas tendencias podemos observarlas en el gráfico 1.

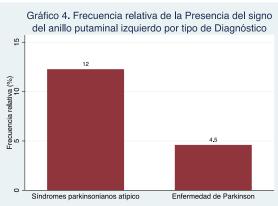
En la Tabla 2 se muestran los diferentes signos radiológicos característicos, evaluando su relación con los diagnósticos de SPA y EP. Encontramos que, el Signo del anillo putaminal derecho y los Depósitos metálicos en Ganglios basales no mostraron una asociación significativa en relación al tipo de diagnóstico. En cambio, para el signo del colibrí, Hot cross burn sing, signo de PC medio derecho, signo de PC medio izquierdo y el signo gloria de la mañana muestran una asociación estadísticamente significativa, que se refleja en una mayor frecuencia de estos signos en los SPA en comparación con la EP. Misma relación que observamos en los Gráficos de 2 al 10.

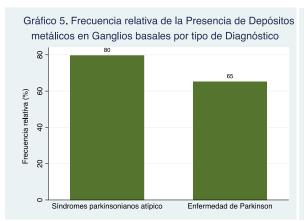


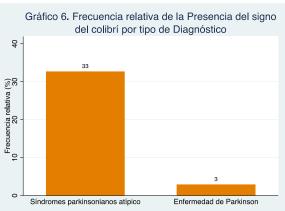
	<u> </u>	obal	SPA	EP	Valor p
	100%	6 (224)	22% (49)	78% (175)	valoi p
Signo del anillo	Ausente	93% (209)	88% (43)	95% (166)	0.070Σ
putaminal derecho	Presente	7% (15)	12% (6)	5% (9)	0.079^{Σ}
Signo del anillo	Ausente	93.7% (210)	88% (43)	95.5% (167)	2 2502
putaminal izquierdo	Presente	6.3% (14)	12% (6)	4.5% (8)	0.050 ^Σ
Depósitos metálicos	Ausente	32% (71)	20% (10)	35% (61)	0.055 ^Σ
en Ganglios basales	Presente	68% (153)	80% (39)	65% (114)	0.055
Signo del colibrí	Ausente	90.6% (203)	67% (33)	97% (170)	<0.001 ²
	Presente	9.4% (21)	33% (16)	3% (5)	<0.001
Hot cross burn sing	Ausente	98.6% (221)	94% (46)	100% (175)	0.001 ^Σ
	Presente	1.4% (3)	6% (3)	0	0.001
Signo de PC medio	Ausente	98.6% (221)	94% (46)	100% (175)	0.001 ^Σ
derecho	Presente	1.4% (3)	6% (3)	0	0.001-
Signo de PC medio	Ausente	98.6% (221)	94% (46)	100% (175)	0.001 ^Σ
izquierdo	Presente	1.4% (3)	6% (3)	0	0.001-
Signo gloria de la	Ausente	97% (217)	88% (43)	99.5% (174)	
mañana	Presente	3% (7)	12% (6)	0.5% (1)	<0.001 [∑]

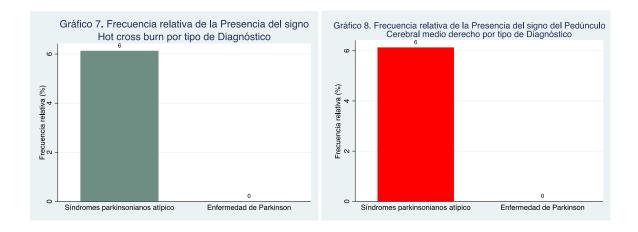


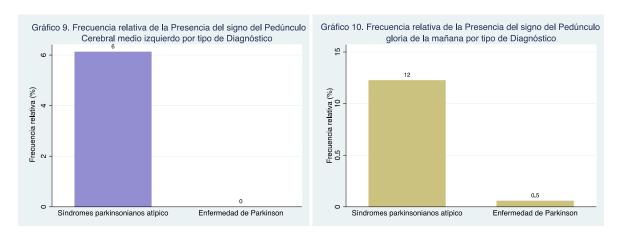












Finalmente, en la Tabla 3 se presentan las variables cuantitativas de las mediciones y su comparación entre los tipos de Diagnóstico. No se encontró ninguna diferencia significativa en la distribución del ADC PC medio derecho y del ADC hemisferio cerebeloso derecho, entre los tipos de Diagnóstico. Encontramos una diferencia significativa en el promedio de la Diámetro mesencefálico, siendo mayor en el grupo de SPA con 14.5±1.8 mm en comparación con el grupo de EP con 15.7±1.2mm (p<0.001).

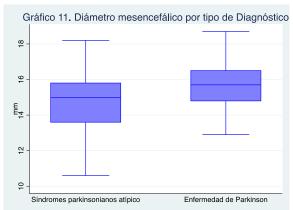
Para el resto de las variables listadas en la Tabla 3 también se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de cada medición entre los dos grupos a comparar, con una clara tendencia a que la mediana de cada una de estas mediciones es mayor en el grupo de SPA, en comparación con el grupo de EP. Estas diferencias se muestran en los Gráficos del 11 al 31.

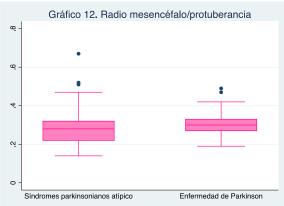
Tabla 3. Mediciones por tipo de diagnóstico						
	Global	SPA	EP	Valor		
	100% (224)	22% (49)	78% (175)	Valor p		
Diámetro mesencefálico mm	15.4±1.4	14.5±1.8	15.7±1.2	<0.001*		
Radio mesencéfalo/ prot	0.3 (0.27 – 0.33)	0.28 (0.22 – 0.32)	0.3 (0.27 – 0.33)	0.012∆		
Índice de Parkinsonismo	8.9 (7.4 – 10.5)	10.1 (7.4 – 12.2)	8.8 (7.4 – 10)	0.016∆		
ADC frontal der (mm2/s)	0.81 (0.73 – 0.9)	0.85 (0.78 – 0.92)	0.80 (0.73 – 0.88)	0.006∆		
ADC frontal izquierdo	0.79 (0.73 – 0.85)	0.86 (0.76 – 0.88)	0.78 (0.72 – 0.85)	0.006∆		
ADC giro pre-central der	0.79 (0.73 – 0.87)	0.79 (0.72 – 0.86)	0.82 (0.77 – 0.89)	0.006∆		
ADC giro pre-central izquierdo	0.79 (0.73 – 0.85)	0.81 (0.76 – 0.86)	0.78 (0.71 – 0.84)	0.022∆		
ADC núcleo caudado derecho	0.80 (0.72 – 0.87)	0.85 (0.74 – 0.93)	0.79 (0.71 – 0.86)	0.008∆		
ADC núcleo caudado izquierdo	0.78 (0.72 – 0.84)	0.83 (0.74 – 0.89)	0.77 (0.72 – 0.83)	0.012∆		
ADC putamen derecho	0.79 (0.73 – 0.85)	0.84 (0.77 – 0.92)	0.78 (0.72 – 0.83)	0.001∆		
ADC putamen izquierdo	0.76 (0.72 – 0.80)	0.78 (0.74 – 0.83)	0.76 (0.71 – 0.79)	0.001∆		
ADC SN derecho	0.81 (0.76 – 0.85)	0.84 (0.8 – 0.89)	0.80 (0.76 – 0.85)	0.001∆		
ADC SN izquierdo	0.81 (0.75 – 0.85)	0.82 (0.79 – 0.88)	0.80 (0.75 – 0.85)	0.003∆		
ADC PC superior derecho	1.04 (0.9 – 1.17)	1.16 (1.04 – 1.36)	1.0 (0.89 – 1.14)	<0.001∆		
ADC PC superior izquierdo	1.01 (0.9 – 1.10)	1.09 (0.98 – 1.34)	0.99 (0.89 – 1.08)	<0.001∆		
ADC PC medio derecho	0.68 (0.66 – 0.71)	0.69 (0.67 – 0.72)	0.68 (0.66 – 0.71)	0.067△		
ADC PC medio izquierdo	0.68 (0.66 – 0.71)	0.7 (0.68 – 0.73)	0.68 (0.65 – 0.70)	<0.001∆		
ADC hemisferio cerbelos der	0.67 (0.64 – 0.71)	0.69 (0.65 – 0.74)	0.67 (0.64 – 0.71)	0.130⁴		
ADC hemisferio cerbelos izq	0.68 (0.64 – 0.71)	0.70 (0.66 – 0.73)	0.68 (0.64 – 0.71)	0.022∆		

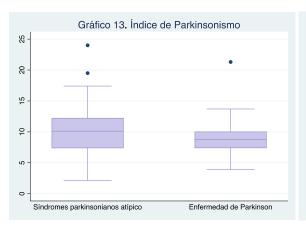
^{*}Significancia lograda en la prueba t de Student para muestras independientes con varianzas desiguales

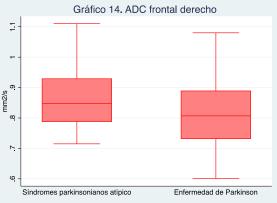
 ${\it \Delta} Significancia \ lograda \ en \ una \ prueba \ U \ de \ Mann-Whitney \ para \ muestras \ independientes$

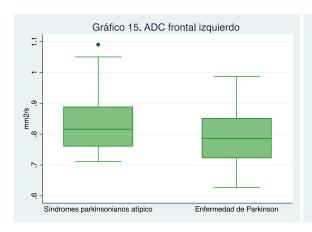
Abreviaturas: ADC, coeficiente de difusión aparente; PC, Pedúnculo cerebral; SN, sustancia nigra.

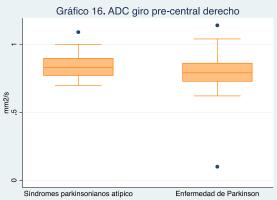


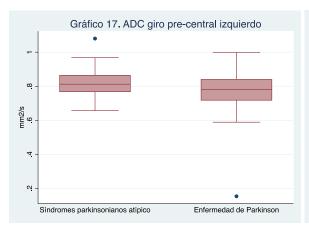


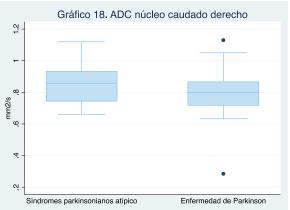


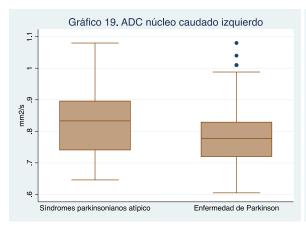


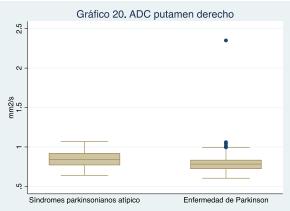


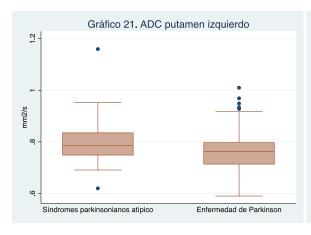


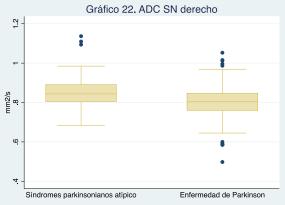


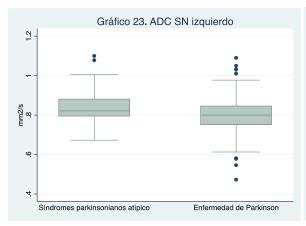


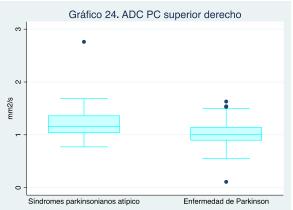


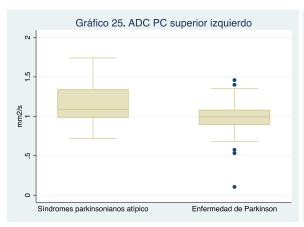


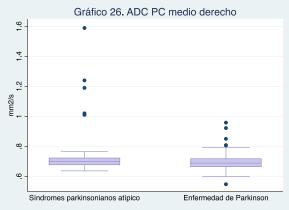


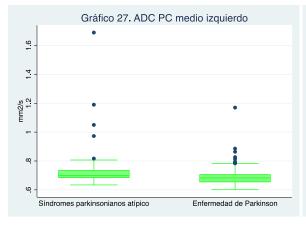


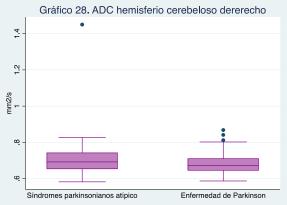


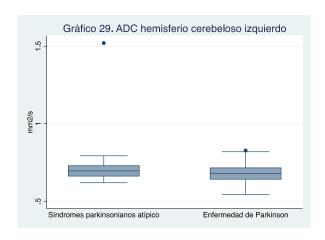


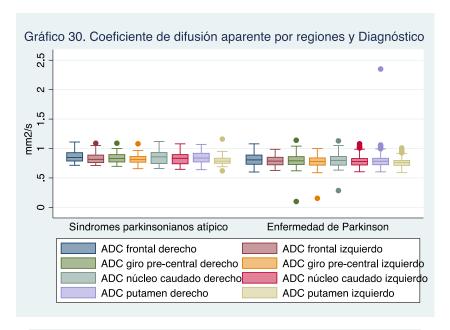


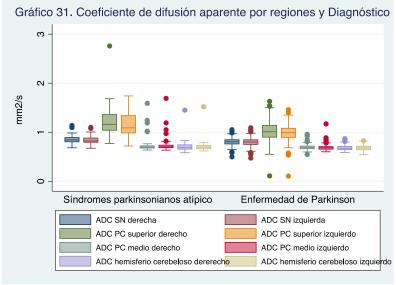












Al realizar las comparaciones individuales, se observa una disminución de volumen mayor en todas las estructuras estudiadas en PSP en comparación con EP. (Tabla

4) Adicionalmente se visualizan La presencia del signo del colibrí y de la gloria de la mañana en 83% y 50% respectivamente para PSP en comparación con 3% y 0.5% para EP. El diámetro mesencefálico y el radio mesencéfalo/protuberancia fue significativamente menor en PSP; por el contrario, el índice de Parkinsonismo fue mayor en PSP con un valor promedio de 15.6.

	PSNP	EP	
	6% (12)	94% (175)	Valor p
Volumen cerebral	33% (4)	10% (17)	0.012
Volumen hemisferio cerebral derecho	17% (2)	10% (17)	0.441
Volumen hemisferio cerebral izquierdo	33% (4)	9% (16)	<0.001
Volumen tallo cerebral	33% (4)	7% (12)	<0.001
Volumen cerebelo derecho	17% (2)	18% (32)	0.888
Volumen cerebelo izquierdo	25% (3)	15% (27)	0.382
Volumen núcleo caudado derecho	17% (2)	8.5% (15)	0.345
Volumen núcleo caudado izquierdo	8% (1)	6% (11)	0.779
Volumen putamen derecho	17% (2)	5% (9)	0.101
Volumen putamen izquierdo	17% (2)	5.8% (10)	0.134
Volumen tálamo derecho	25% (3)	5.8% (10)	0.011
Volumen tálamo izquierdo	25% (3)	4.5% (8)	0.004
Volumen globo pálido derecho	50% (6)	11.5% (20)	<0.001
Volumen globo pálido izquierdo	50% (6)	13% (23)	<0.001
Volumen hipocampo derecho	8% (1)	4.5% (8)	0.556
Volumen hipocampo izquierdo	8% (1)	7% (12)	0.846
Volumen amígdala derecha	42% (5)	14% (24)	0.010
Volumen amígdala izquierda	42% (5)	14.9% (26)	0.016
Volumen accumben derecho	8% (1)	2% (4)	0.209
Volumen accumben izquierdo	17% (2)	1.8% (3)	0.002
Signo del anillo putaminal derecho	17% (2)	5% (9)	0.101
Signo del anillo putaminal izquierdo	17% (2)	4.5% (8)	0.072
Depósitos metálicos en Ganglios basales	83% (10)	65% (114)	0.197
Signo del colibrí	83% (10)	3% (5)	<0.001
Hot cross burn sing	0	0	NA
Signo de PC medio derecho	0	0	NA
Signo de PC medio izquierdo	0	0	NA
Signo gloria de la mañana	50% (6)	0.5% (1)	<0.001
Diámetro mesencefálico (mm)	12.1 (11.7 – 13.7)	15.7 (14.8 – 16.5)	<0.001
Radio mesencéfalo/ protuberancia	0.19 (0.17 – 0.22)	0.3 (0.27 – 0.33)	<0.001
Índice de Parkinsonismo	15.6 (12.1 – 17.1)	8.8 (7.4 – 10)	<0.001

Al comparar la atrofia de múltiples sistemas variante cerebelosa (AMS-C) con EP se observa una disminución de volumen significativamente mayor en tallo cerebral, cerebelo y putamen en AMS-C. Así mismo el signo del PC medio y el hot cross burn sign estuvieron presentes en el 100% de los pacientes con AMS-C. No hubo diferencias en cuanto al diámetro mesencefálico. El índice de parkinsonimo tuvo una media de 48 para AMS-C en comparación al 8.8 de la EP. (tabla 5)

Tabla 5. Enfermedad de Parkinson (EP) vs Atrofia de múltiples sistemas variante cerebelosa (AMS-C)				
	AMS-C	EP	Volove	
	3% (6)	97% (175)	Valor p	
Volumen SG cerebral	17% (1)	3% (5)	0.063	
Volumen tallo cerebral	67% (4)	7% (12)	<0.001	
Volumen cerebelo derecho	83% (5)	18% (32)	<0.001	
Volumen cerebelo izquierdo	83% (5)	15% (27)	<0.001	
Volumen núcleo caudado derecho	17% (1)	8.5% (15)	0.492	
Volumen núcleo caudado izquierdo	17% (1)	6% (11)	0.315	
Volumen putamen derecho	33% (2)	5% (9)	<0.001	
Volumen putamen izquierdo	33% (2)	5.8% (10)	<0.001	
Volumen tálamo derecho	17% (1)	5.8% (10)	0.270	
Volumen tálamo izquierdo	33% (2)	4.5% (8)	<0.001	
Volumen globo pálido derecho	17% (1)	11.5% (20)	0.694	
Volumen globo pálido izquierdo	17% (1)	13% (23)	0.802	
Volumen amígdala derecha	17% (1)	14% (24)	0.837	
Volumen amígdala izquierda	17% (1)	14.9% (26)	0.903	
Signo del anillo putaminal derecho	50% (3)	5% (9)	<0.001	
Signo del anillo putaminal izquierdo	50% (3)	4.5% (8)	<0.001	
Depósitos metálicos en Ganglios basales	67% (4)	65% (114)	0.939	
Signo del colibrí	0	3% (5)	0.675	
Hot cross burn sing	50% (3)	0	< 0.001	
Signo de PC medio derecho	50% (3)	0	<0.001	
Signo de PC medio izquierdo	50% (3)	0	<0.001	
Signo gloria de la mañana	0	0.5% (1)	0.853	
Diámetro mesencefálico mm	15.9 (15.8 – 16)	15.7 (14.8 – 16.5)	0.863	
Radio mesencéfalo/ protuberancia	0.41 (0.3 – 0.47)	0.3 (0.27 – 0.33)	0.021	
Índice de Parkinsonismo	4.8 (2.25 – 7.26)	8.8 (7.4 – 10)	<0.001	

No hubo diferencias entre los volúmenes, signos y medidas específicas de atrofia de múltiples sistemas variante parkinsoniana con EP (tabla 6).

Para demencia por cuerpos de Lewy fue evidente mayor atrofia cerebral e hipocampal en comparación con EP. No hubo diferencias significativas con signos y medidas específicas. (tabla 7.)

Tabla 6 . Enfermedad de Parkinson (EP) vs Atrofia de múltiples sistemas variante parkinsoniana (AMS-P)				
	AMS-P	EP	Walan a	
	4% (8)	96% (175)	Valor p	
Volumen cerebral	0	10% (17)	0.355	
Volumen tallo cerebral	0	7% (12)	0.444	
Volumen cerebelo derecho	0	18% (32)	0.183	
Volumen cerebelo izquierdo	12.5% (1)	15% (27)	0.822	
Volumen núcleo caudado derecho	12.5% (1)	8.5% (15)	0.700	
Volumen núcleo caudado izquierdo	0	6% (11)	0.465	
Volumen putamen derecho	25% (2)	5% (9)	0.021	
Volumen putamen izquierdo	25% (2)	5.8% (10)	0.031	
Volumen tálamo derecho	12.5% (1)	5.8% (10)	0.430	
Volumen tálamo izquierdo	12.5% (1)	4.5% (8)	0.311	
Volumen globo pálido derecho	25% (2)	11.5% (20)	0.248	
Volumen globo pálido izquierdo	37.5% (3)	13% (23)	0.054	
Volumen hipocampo derecho	0	4.5% (8)	0.536	
Volumen hipocampo izquierdo	0	7% (12)	0.444	
Volumen amígdala derecha	0	14% (24)	0.261	
Volumen amígdala izquierda	0	14.9% (26)	0.239	
Volumen accumben derecho	0	2% (4)	0.665	
Volumen accumben izquierdo	0	1.8% (3)	0.709	
Signo del anillo putaminal derecho	12.5% (1)	5% (9)	0.371	
Signo del anillo putaminal izquierdo	12.5% (1)	4.5% (8)	0.311	
Depósitos metálicos en Ganglios basales	75% (6)	65% (114)	0.566	
Signo del colibrí	0	3% (5)	0.628	
Hot cross burn sing	0	0	NA	
Signo de PC medio derecho	0	0	NA	
Signo de PC medio izquierdo	0	0	NA	
Signo gloria de la mañana	0	0.5% (1)	0.830	
Diámetro mesencefálico mm	15.5 (15.2 – 15.9)	15.7 (14.8 – 16.5)	0.696	
Radio mesencéfalo/ prot	0.31 (0.29 – 0.33)	0.3 (0.27 – 0.33)	0.409	
Índice de Parkinsonismo	9.5 (7.6 – 10.7)	8.8 (7.4 – 10)	0.436	

Tabla 7. Enfermedad de Parkinson (EP) vs Demencia por cuerpos de Lewy				
	Lewy	EP	Valor p	
	9% (17)	91% (175)	valui p	
Volumen cerebral	35% (6)	10% (17)	<0.001	
Volumen hemisferio cerebral derecho	23% (4)	10% (17)	0.081	
Volumen hemisferio cerebral izquierdo	29% (5)	9% (16)	0.011	
Volumen tallo cerebral	12% (2)	7% (12)	0.457	
Volumen cerebelo derecho	29% (5)	18% (32)	0.267	
Volumen cerebelo izquierdo	29% (5)	15% (27)	0.140	
Volumen núcleo caudado derecho	23% (4)	8.5% (15)	0.049	
Volumen núcleo caudado izquierdo	23% (4)	6% (11)	0.011	
Volumen putamen derecho	6% (1)	5% (9)	0.896	
Volumen putamen izquierdo	12% (2)	5.8% (10)	0.325	
Volumen tálamo derecho	6% (1)	5.8% (10)	0.977	
Volumen tálamo izquierdo	18% (3)	4.5% (8)	0.027	
Volumen globo pálido derecho	12% (2)	11.5% (20)	0.967	
Volumen globo pálido izquierdo	12% (2)	13% (23)	0.872	
Volumen hipocampo derecho	23% (4)	4.5% (8)	<0.001	

Volumen hipocampo izquierdo	29% (5)	7% (12)	< 0.001
Volumen amígdala derecha	35% (6)	14% (24)	0.019
Volumen amígdala izquierda	41% (7)	14.9% (26)	<0.001
Volumen accumben derecho	0	2% (4)	0.529
Volumen accumben izquierdo	6% (1)	1.8% (3)	0.251

Solo se encontró un paciente para degeneración corticobasal (DCB), demencia frontotemoral (DFT), enfermedad de Alzheimer (EA) todos ellos con mayor atrofia cerebral, hipocampal y amigdalina en comparación con EP.

8. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró mayor disminución de volumen cerebral en PSA en comparación con EP esto probablemente explicado por la inclusión entre los PSA de la demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal y degeneración corticobasal que como es sabido cursan con importante disminución del volumen de las estructuras cerebrales. Como era esperado hubo mayor atrofia del tallo cerebral y cerebelo en PSP y AMS-C que en los demás padecimientos.

Los patrones estructurales encontrados para PSP incluyeron: disminución del diámetro menor de 14 mm con una media de 12.1 mm, signo del colibrí que estuvo presente en el 83% (10 pacientes) de los pacientes con PSP en comparación de 3% del EP (5 pacientes) y el signo de gloria de la mañana en 50 % vs 0.5% respectivamente, hallazgos congruentes con estudios anteriores (Warmuth-Metz et al., 2001) EL índice de Parkinson tuvo en valor alto en comparación con EP y los demás SPA en promedio de 15.6 que en comparación es mayor al reportado por Quatrone et al 2008. Adicionalmente el radio mesencéfalo/protuberancia fue menor en PSP que en los demás padecimientos, siendo estadísticamente significativo. Como es apreciable la sumatoria de todos estos hallazgos nos permite encasillar con más certeza un paciente para PSP que para EP.

Para AMS-C se encontró que El "hot cross burn sign" estuvo presente en la mitad de los pacientes y en ninguno de los otros padecimientos lo cual aumenta la probabilidad de este diagnóstico cuando es visible en una resonancia magnética si se le suma la atrofia cerebelosa y de tallo cerebral.

El signo del anillo putaminal usado para diferenciar entre AMS también se visualizó en PSP y EP, ya que como desmostaron Tha et al ²⁴, también puede encontrarse hasta en el 38% de individuos sanos, por lo cual no es útil por sí solo como hallazgo diferenciador. No hubo diferencias entre AMS y EP en cuanto al índice de

Parkinson, ni en el radio mesencéfalo/protuberancia, por lo cual no es posible diferenciar entre estos dos padecimientos con estas medidas.

Las demencias tuvieron importante disminución de volumen cerebral y no presentaron ninguno de los otros signos (colibrí, hot cross burn sign ...) en los PSP y AMS que permite inferir su valor predictivo negativo.

No se lograron definir diferencias significativas entre los valores de ADC entre SPA y EP de las diferentes estructuras mencionadas, contrario a lo encontrado por Nicoletti et al 24 , quienes mencionan valores para los pedúnculos cerebelosos medios por arriba de 0.93 x 10-3 mm²/s para AMS en comparación con PSP (0.82 x 10-3 mm²/s) y EP (0.79 x 10-3 mm²/s) que tenían valores por debajo de este valor , con una sensibilidad y especificidad del 100%.

Como limitantes de este estudio se mencionará primero que los estudios fueron realizados en dos equipos de resonancia magnética, lo cual pudo influir en la variabilidad de los datos. Segundo, no fue posible describir la volumetría de sustancia nigra ni medición de fracción de anisotropía al no tener estandarizada la realización de secuencias de susceptibilidad magnética tridimensionales y tensor de difusión (DTI) a todos los pacientes. Por tanto, es recomendable que se estandaricen los protocolos de adquisición del INNN en este tipo de patologías para poder hacer comparaciones y seguimiento más precisos. Tercero, no se encontraron, diferencias significativas entre los valores de ADC entre los pacientes, sin embargo, no se describieron valores comparativos con una cohorte sana, se recomienda en futuros estudios realizar comparativos con población sana para poder definir rangos de valores normales y anormales. Cuarto, no se comparó el tiempo de evolución de enfermedad al momento de realización del estudio, ya que los signos y la disminución de volumen de las estructuras cerebrales tienden a aumentar y ser más evidentes con mayor tiempo de evolución del padecimientos.

9. CONCLUSIONES

- Ningún patrón morfológico por resonancia magnética es útil por sí solo, la sumatoria sucesiva de los diferentes signos y mediciones aumenta la probabilidad de catalogar un síndrome parkinsónico en una categoría de forma más precisa, especialmente para PSP.
- Los pacientes con SPA tienen mayor pérdida de volumen cerebral en comparación con los EP.
- No hay diferencias significativas en los valores de ADC que permita discriminar entre SPA y EP
- El valor de índice de Parkinsonismo mayor de 12 podría usarse como valor de corte podría ser útil para diferenciar PSP de EP y otros SPA.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Rodríguez-Violante M, et al. Parkinsonismos atípicos en una clínica de trastornos del movimiento. Rev Mex Neuroci 2012; 13(6): 296-300.
- 2. Wong, S. L., Gilmour, H. & Ramage-Morin, P. L. Parkinson's disease: prevalence, diagnosis and impact. Health Rep. 25, 10–14 (2014).
- 3. E Ray Dorsey et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 2018; 17: 939–53
- 4. Saavedra Moreno JS., Millán PA., Buriticá Henao OM. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson Acta Neurol Colomb. 2019; 35(3) Supl. 1: 2-10.
- 5. Caparros et al. Atypical parkinsonism on Guadeloupe, comparison with the parkinsonism–dementia complex of Guam, and environmental toxic hypotheses. Environmental Toxicology and Pharmacology 19 (2005) 407–413
- 6. Martinez Raul et al. actualización en la enfermedad de parkinson Rev. Med. Clin. Condes 2016; 27(3) 363-379]
- 7. Saeed et al. Imaging biomarkers in Parkinson's diseaseand Parkinsonian syndromes: current and emerging conceptsTranslational Neurodegeneration (2017) 6:8.
- 8. Luke et al. The midbrain to pons ratio. A simple and specific MRI sign of progressive supranuclear palsy Neurology 80 May 14, 2013

- 9. Broski Stephen et al. Structural and Functional Imaging in Parkinsonian Syndromes. RadioGraphics 2014; 34:1273–1292.
- 10. Gili Jaume et al. Introducción biofísica a la resonancia magnética en neuroimagen. Volumen 2. Barcelona, España. Ed. Centre Diagnóstic Pedralbes, (1993).
- 11. Arribarat G, et al. Quantitative MRI markers in Parkinson's disease and parkinsonian syndromes. Curr Opin Neurol 2020, 33:000–000.
- 12. Cochrane C, et al. Diffusion tensor imaging in parkinsonian syndromes. A systematic review and meta-analysis. Neurology 80 February 26, 2013.
- 13. Yu F, Barron DS, Tantiwongkosi B, Fox P. Patterns of gray matter atrophy in atypical parkinsonism syndromes: a VBM meta-analysis. Brain Behav 2015; 5:e00329.
- 14. Peran P, et al. MRI Supervised and Unsupervised Classification of Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy Movement Disorders. Vol. 00, No. 00, 2018.
- 15. Yoshikawa K, et al. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRIJ Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75:481–484.
- 16. Wang Z, et al. Utility of susceptibility-weighted imaging in parkinsons disease and atypical Parkinsonian disorders. Translational Neurodegeneration (2016) 5:17.
- 17. Meijer F, Et al. Conventional 3T brain MRI and diffusion tensor imaging in the diagnostic workup of early stage parkinsonism. Neuroradiology 2015; 57(7): 655–669.
- 18. Massey et al. Conventional Magnetic Resonance Imaging in Confirmed Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy. Movement Disorders, Vol. 000, No. 000, 2012

- 19. Oba et al. New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy. Neurology 2005; 64: 2050–2055.
- 20. Adachi M, Kawanami T, Ohshima H et-al. Morning glory sign: a particular MR finding in progressive supranuclear palsy. Magn Reson Med Sci. 2004;3 (3): 125-32.
- 21. Righini A, Antonini A, De Notaris R et-al. MR imaging of the superior profile of the midbrain: differential diagnosis between progressive supranuclear palsy and Parkinson disease. AJNR Am J Neuroradiol. 2004;25 (6): 927-32
- 22. Morelli M, Arabia G, Salsone M et-al. Accuracy of magnetic resonance parkinsonism index for differentiation of progressive supranuclear palsy from probable or possible Parkinson disease. Mov. Disord. 2011;26 (3): 527-33.
- 23. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html
- Tha et al. Hyperintense putaminal rim at 1.5 T: prevalence in normal subjects and distinguishing features from multiple system atrophy. BMC Neurology 2012, 12:39
- 25. Nicoleti et al. Apparent diffusion coefficient measurements of the middle cerebellar peduncle differentiate the Parkinson variant of MSA from Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. Brain (2006), 129, 2679–2687

ANEXO 1. TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	OPERACIONALIZAC	ÓN DE VARIABLES		
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	MEDICION	TIPO
	VARIABLES MC	RFOLÓGICAS		
Volumen cerebral	Cantidad de tejido nervioso cerebral medida en tres planos	Cantidad de sustancia tejido neural y axonal medida en tres planos (segmentados por estructuras: Sustancia gris, sustancia blanca, núcleos grises de la base , tálamo, hipocampo)	centímetros cúbicos (cm³)	Numérica continua
Volumen de núcleos de la base, hipocampos, amígdalas.	Cantidad de tejido nervioso cerebral en las estructuras de interes medida en tres planos	Cantidad de tejido nervioso cerebral en sustancia nigra medida en tres planos para el lado derecho e izquierdo	centímetros cúbicos (cm³)	Numérica continua
Volumen cerebeloso y de tallo cerebral	Cantidad de tejido nervioso cerebeloso y tallo cerebral medida en tres planos	Cantidad de sustancia tejido neural y axonal medida en tres planos	centímetros cúbicos (cm³)	Numérica continua
Fig 1. Signo del anillo putaminal. Tomada de Massey et al. Conventional Magnetic Resonance Imaging in Confirmed Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy. Movement Disorders, Vol. 000, No. 000, 2012	Hiperintensidad en el borde dorso lateral del putamen derecho y/o izquierdo	Hiperintensidad en secuencias T2 y/o FLAIR del borde dorso lateral del putamen derecho y/o izquierdo	Presente, Ausente	Nominal dico_ tómica
Depósitos metálicos en ganglios basales	Hipointensidad puntiformes o coalescentes de ganglios basales	Hipointensidad en secuencia SWI en globo pálido, putamen	Presente, Ausente	Nominal dicotómica

Signo del colibrí				
Fig. 2. Signo del colibrí. Tomado de Oba et al. New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy. Neurology 2005; 64: 2050–2055.	Pérdida de volumen del mesencéfalo con respecto a la protuberancia	Adelgazamiento del mesencéfalo con borde superior plano o cóncavo	Presente, ausente	Nominal dicotómica
Signo de la cruz o "hot cross burn sign"				
Figura 3. Signo de la cruz. Tomado de Saeed et al. Imaging biomarkers in Parkinson's diseaseand Parkinsonian syndromes: current and emerging conceptsTranslational Neurodegeneration (2017) 6:8	Hiperintensidad en forma de cruz en la protuberancia	Hiperintensidad en T2/FLAIR en forma de cruz en la protuberancia	Presente, Ausente	Nominal dicotómica
Signo de pedúnculo cerebeloso medio				
Figura 4. Signo de pedúnculo cerebeloso medio. Tomado de Saeed et al. Imaging biomarkers in Parkinson's diseaseand Parkinsonian syndromes: current and emerging conceptsTranslational Neurodegeneration (2017) 6:8	Hiperintensidad parcheada en pedúnculo cerebeloso medio derecho y/o izquierdo	Hiperintensidad en T2/FLAIR en pedúnculo cerebeloso medio derecho y/o izquierdo	Presente, Ausente	Nominal dicotómica

Signo de Gloria de la mañana. Fig. 5. Signo de Gloria de la Mañana. Tomado de: Adachi M, Kawanami T, Ohshima H et-al. Morning glory sign: a particular MR finding in progressive supranuclear palsy. Magn Reson Med Sci. 2004;3 (3): 125-32.	pérdida del margen convexo lateral del tegmento del mesencéfalo	En imagen T2 axial a nivel de los cuerpos mamilares se dibujan dos líneas transersales. La primera (Punto A), en el borde caudal de la sustancia periacueductal ; la segunda (punto B)en la muesca que se forma entre el pedunculo cerebral y el tegmento mesencefálico. Posteriormente se traza una linea que intersecte los puntos A y B. El signo será positivo si borde del tegmento mesencefálico queda por dentro de la línea trazada.	Presente, Ausente	Nominal dicotómica
Fig. 6. Diámetro mesencefálico antero-posterior. Tomado de Righini A, Antonini A, De Notaris R et-al. MR imaging of the superior profile of the midbrain: differential diagnosis between progressive supranuclear palsy and Parkinson disease. AJNR Am J Neuroradiol. 2004;25 (6): 927-32	Medida anteroposterior del mesencefálo	Diámetro anteroposterior del mesencefalo de la línea media, al nivel de los colículos superiores desde la fosa interpeduncular hasta el surco intercollicular, tomado en secuencia axial T2.	Milimétros	Númerica continua
radio mesencefalo/protuberancia Fig 7. Radio mesencéfalo / protuberancia. Tomado de Oba et al. New and reliable MRI diagnosis	cociente resultante de dividir el área del mesencéfalo y de la protuberancia	Se mide este item en T1 sagita; se trazan primero dos líneas rectas. La primera línea pasa a través de la muesca pontina superior y el borde inferior de la placa cuadrigeminal. La segunda línea paralela a la primera línea pasa por la muesca pontina inferior muesca pontina; con lo que se delimitan el área mesencefálica (superior)	decimales	Númerica continua

for progressive supranuclear palsy. Neurology 2005; 64: 2050–2055.		y pontina (inferior), luego se procede a medir las áreas y se dividen.				
Fig. 8 Indice de Parkinson por RM. Tomado de Morelli M, Arabia G, Salsone M et-al. Accuracy of magnetic resonance parkinsonism index for differentiation of progressive supranuclear palsy from probable or possible Parkinson disease. Mov. Disord. 2011;26 (3): 527-33.	Indice usado para diferenciar Enfermedad de Parkinson de Páralisis supranuclear progresiva	Se calcula multiplicando la proporción del área de protuberancia al área del mesencéfalo por el ancho medio del pedúnculo cerebeloso por la relación superior del ancho del pedúnculo cerebeloso: (P / M) x (MCP / SCP). MCP = ancho del pedúnculo cerebeloso medio SCP = ancho del pedúnculo cerebeloso superior P = área de protuberancias en el plano medio sagital M = área del mesencéfalo en el plano sagital medio	Números enteros	Numérica continua		
Parámetros funcionales						
Coeficiente de difusión aparente (ADC)	medida de difusividad de las moléculas de agua en los tejidos cerebrales.	Se obtiene dibujando un óvalo en la región de interes (ROI) de 10 mm2 a nivel de : sustancia blanca subcortical frontal y parietal derecha e izquierda, giro pre y poscentral, núcleo caudado, putamen, talamos, sustancia nigra, pedúnculos cerebrales superiores y medios, hemisferio cerebeloso derecho e izquierdo	mm²/s	Numérica continua		